

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1918-1919. — N° 65

POLYNÉVRITES NOVARSÉNOBENZOLIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 30 Juin 1919

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André CHAVÉRIAT

Né le 3 juin 1891, à Mercurey (Saône-et-Loire),

Interne des Hôpitaux de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juin 1919

POLYNÉVRITES
NOVARSÉNOBENZOLIQUES

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
LÉPINE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BÉRARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LÉPINE (J.)
Chimie biologique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUART
Pathologie interne	TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales	X...
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	X...
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	X...
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx	MM. LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	BRETIN	ARLOING (F.)	THEVENOT (Lucien)
COMMANDEUR	LERICHE	GUILLEMARD	PIÉRY
NEVEU-LEMAIRE	THEVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
LAROYENNE	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
VORON	CADE	SAVY	BONNAMOUR, chargé
NOGIER	MOURIQUAND	FROMENT	des fonctions.
LATARJET			SARVONAT id.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. NICOLAS, *Président*; MOURIQUAND, *Assesseur*;
MM. THÉVENOT (Lucien), et PIÉRY, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1918-1919. — N° 65

POLYNÉVRITES NOVARSÉNOBENZOLIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 30 Juin 1919

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André CHAVÉRIAT

Né le 3 juin 1891, à Mercurey (Saône-et-Loire),

Interne des Hôpitaux de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juin 1919



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552308_0105

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR J. CHAVÉRIAT

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

ET. CHAVÉRIAT

Ancien Avoué à la Cour d'appel de Lyon.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- M. le Professeur agrégé M. DURAND, chirurgien des hôpitaux.
- M. le Docteur LYONNET, médecin des hôpitaux.
- M. le Professeur BÉRARD, professeur de clinique chirurgicale.
- M. le Professeur LESIEUR, médecin des hôpitaux (*in memoriam*).
- M. le Professeur VALLAS, chirurgien-major de l'Hôtel-Dieu.
- M. le Professeur ROCHET, chirurgien-major de l'Antiquaille.
- M. le professeur agrégé GAYET, chirurgien des hôpitaux.
- M. le Professeur LANNOIS, médecin honoraire des hôpitaux.
- M. le professeur agrégé NOVÉ-JOSSERAND, chirurgien des hôpitaux.
- M. le Professeur agrégé VORON, accoucheur des hôpitaux.
- M. le Professeur NICOLAS, professeur de clinique dermatologique, médecin des hôpitaux.
- M. le Docteur ALBERTIN, chirurgien des hôpitaux.

AUX MEMBRES DE MON JURY

MM. NICOLAS,
MOURIQUAND,
THÉVENOT (Lucien),
PIÉRY.

A mon Maître et Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. NICOLAS

Professeur de Clinique des maladies cutanées et vénériennes,
Médecin de l'Antiquaille.

Très respectueux hommage.

Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer ici notre profonde gratitude pour les témoignages de bienveillance extrême qu'il nous a toujours accordés et pour la sollicitude avec laquelle il a guidé nos études dermatologiques au cours des quatre années pendant lesquelles nous avons eu l'honneur d'être son interne.

Nous l'assurons de notre plus entier dévouement.

POLYNÉVRITES

NOVARSÉNOBENZOLIQUES

INTRODUCTION

Nous avons pu observer, au cours de notre internat à la Clinique de M. le professeur Nicolas, deux cas de polynévrites arsénicales consécutives à des injections intraveineuses de novarsénobenzol Billon. Ces deux observations nous ont paru suffisamment intéressantes à étudier pour en faire le sujet de notre thèse.

En effet, parmi les nombreux accidents consécutifs aux injections de salvarsan ou d'autres sels arsénicaux au cours du traitement de la syphilis, les accidents d'ordre nerveux semblent être de beaucoup les plus fréquents, souvent les plus graves, et aussi les plus discutés quant à leur pathogénie. Le neurotropisme du 606 a été l'objet de nombreuses études. Accepté par bien des auteurs comme réel, il est nié par beaucoup d'autres parmi lesquels Ehrlich, et en tous cas, il est loin d'être démontré expérimentalement. Les nerfs craniens (parmi lesquels surtout l'auditif, le nerf optique et le nerf facial) sont le siège fréquent de ces accidents nerveux consécutifs à la médication arsenicale, tandis que les paralysies des nerfs

périphériques sont exceptionnelles. Nos observations se rapportent donc à des accidents rares et mal connus.

Au point de vue clinique, ces polynévrites ne diffèrent en rien des polynévrites toxiques en général, des polynévrites arsenicales en particulier ; mais la discussion de leur étiologie présente un grand intérêt : la connaissance de l'origine novarsénobenzolique de ces accidents peut orienter un diagnostic et permettre d'y apporter un traitement précoce.

Notre but n'est pas d'étudier toutes les complications nerveuses dues à l'action du 606 : nous éliminerons au contraire de notre sujet l'étude des parésies des nerfs crâniens, toutes les « neurorécidives », pour ne nous occuper que des polynévrites proprement dites. De même, nous n'entendons pas faire une étude complète des polynévrites arsenicales ; nous nous bornerons à l'étude critique des cas particuliers de polynévrites consécutives au novarsénobenzol que nous avons pu observer.

Dans un premier chapitre, nous rapporterons les quelques observations de névrites périphériques et de polynévrites consécutives au 606 que nous avons pu réunir ; nous décrirons ensuite les deux cas personnels que nous avons pu observer.

Dans les chapitres suivants, après avoir analysé les symptômes observés, nous montrerons comment nous avons été amenés à considérer ces accidents comme des accidents d'origine novarsénobenzolique ; nous terminerons par une courte exposition du pronostic et du traitement.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS

Observations de névrites périphériques ou de polynévrites, consécutives à des injections de sels arsénicaux, au cours du traitement de la syphilis.

Astié, dans sa thèse de Bordeaux 1912, sur les complications nerveuses dans le cours du traitement de la syphilis par le 606, étudie successivement les complications auriculaires, les complications oculaires, les complications au niveau des autres nerfs craniens, et enfin celles qui se produisent au niveau des nerfs périphériques.

Nous rapporterons, résumées, les observations de ces dernières seulement, les seules qui se rapportent à notre sujet.

OBSERVATION I, de Walteroffer.

*Paralysie du péronier, après une injection sous-cutanée
de salvarsan.*

X..., vingt ans, traité pour une syphilis secondaire grave, reçoit une injection de 0,50 centigrammes de salvarsan, sous la peau du dos, entre les deux omoplates. Réaction de Wassermann négative.

Huit à douze jours après, faiblesse générale et légers troubles de motilité du pied droit. Guérison des manifestations syphilitiques. Sortie du malade.

Celui-ci revient bientôt, à l'occasion de douleurs et d'un œdème survenus au niveau des articulations de la jambe et du cou-de-pied. Au bout de quelques jours, les manifestations aiguës cessent, mais il persiste une paralysie totale du péronier droit. Pas de réaction de dégénérescence. Pronostic favorable.

OBSERVATION II, de W. Fischer et F. Zernick.

Mme X... présente, au cours de la troisième année de sa syphilis, comme symptômes cliniques de spécificité, un exanthème annulaire et une ulcération tertiaire.

On lui fait une injection intraveineuse de 30 centigrammes de salvarsan.

Dix à onze semaines après, bien que les symptômes syphilitiques aient disparu, apparaissent des signes de polynévrite arsenicale. Réaction de Wassermann négative. Un traitement mercuriel améliore la polynévrite en huit semaines, mais la guérison n'est pas complète.

OBSERVATION III, de Fick.

Cet auteur a observée une polynévrite arsenicale, à la suite d'une injection de 606, chez un malade atteint de paralysie générale. (Nous n'avons pu retrouver l'observation originale.)

OBSERVATION IV

Deux observations rapportées par Trömmer et Delbanco, observées à la Clinique de Hambourg.

Le premier malade présente, deux mois après une injection intramusculaire de 0,50 centigrammes de salvarsan, une paralysie du côté gauche et des 2^e, 5^e, 6^e, 7^e, 8^e, 9^e nerfs craniens. Le salicylate de mercure l'améliore, mais apparaît alors une polynévrite avec paralysie, disparition des réflexes, douleurs sur le trajet des nerfs.

Le deuxième malade était atteint d'une affection de la moelle

que le mercure avait améliorée. Mais, huit jours après une injection intramusculaire de salvarsan, des douleurs apparurent dans les jambes ; une faiblesse croissante oblige le malade à garder le lit ; les membres sont paralysés, les réflexes abolis ; le trajet des nerfs est douloureux ; l'examen électrique donne la réaction de dégénérescence.

OBSERVATION V

Polynévrite sensilivo-motrice avec troubles psychiques à la suite d'une injection intraveineuse de salvarsan, par MM. J. Abadie, G. Petges et J. Desqueyroux (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1913).

André G..., dix-neuf ans, emballeur, entre, le 19 juillet 1911, à l'hôpital Saint-André, dans le service de M. le professeur Pitres, suppléé à ce moment par M. le professeur agrégé Abadie, pour des douleurs très vives siégeant dans les membres inférieurs et des troubles mentaux rendant impossible son séjour dans la famille.

Antécédents et histoire de la maladie. — Il n'est pas possible d'obtenir des renseignements précis du malade lui-même sur ses antécédents et le début de sa maladie. Se plaignant sans cesse à haute voix, d'humeur irritable, il semble comprendre difficilement les questions qu'on lui pose ou il répond sans aucune précision. On est obligé de faire de lui un examen physique et de se renseigner auprès des son entourage sur les circonstances qui l'ont amené à l'hôpital.

On apprend ainsi qu'il a toujours été bien portant. Cependant, à l'âge de quinze ans, il fut atteint d'une maladie vénérienne, probablement une blennorragie, qui passa assez rapidement, mais qui fut suivie d'une furonculose qui dura plusieurs mois. Depuis cette époque, il était atteint tous les étés de nouvelles poussées de furonculose généralisée.

Il était, en dehors de cela, très bien portant, assez vigoureux, travailleur, intelligent et de caractère facile.

Au mois de mars 1911, il contracta un chancre sur la verge, qui fut rapidement suivi d'éruption sur tout le corps. Il se rendit à la consultation de l'hôpital des vénériens et prit à la suite une soixantaine de pilules de Ricord, qui lui furent ordonnées par le médecin consulté.

Trois semaines après, il fit une course rapide de plusieurs kilomètres à bicyclette, sous la pluie : il eut chaud, puis se refroidit à la suite. Les jours qui suivirent, il eut de la courbature musculaire, un peu de fièvre, paraît-il, et fut obligé de s'arrêter dans son travail. A ce moment, il entra pour la première fois à l'hôpital, dans le service de M. le D^r Dumur. On reconnut immédiatement l'existence de sa syphilis et il lui fut fait une première injection intramusculaire hydrargyrique. Mais, comme cette injection avait été douloureuse, il ne voulut pas continuer le traitement et quitta l'hôpital dès le lendemain.

Quatre jours après, il est ramené par sa famille et hospitalisé dans le service de M. le D^r Bitot. Là, il a été noté, dans une courte observation prise à ce moment, l'existence de furonculose avec pyodermites disséminées sur tout le corps, et abcès volumineux de la région sacrée ; on constate, en outre, qu'il est porteur d'un chancre infectant induré du prépuce en voie de cicatrisation ; une roséole papuleuse généralisée avec plaques muqueuses discrètes du pharynx soulignent le diagnostic de syphilis ; un état d'anémie très marqué est manifeste. Le malade se plaint très vivement de la douleur que provoquent ses abcès et refuse énergiquement tout traitement par piqûres.

Aussi, deux jours après son entrée, M. le professeur agrégé Petges lui fait une injection intraveineuse de 0,60 centigrammes de salvarsan, en solution dans le sérum physiologique après alcalinisation par la soude, qui ne fut suivie d'aucun accident immédiat ni d'aucun trouble quelconque. Le malade sort, sur sa demande expresse, le surlendemain de cette injection.

Trois jours après cette deuxième sortie, il rentre de nouveau dans le même service, ramené encore par sa mère. On apprend alors que le malade était sorti de l'hôpital pour se mettre au lit chez lui, se plaignant de souffrir de douleurs très vives dans

les membres inférieurs, qui l'empêchaient de dormir et qui rendaient son caractère très difficile. On constate, à ce moment, que les lésions syphilitiques se sont affaïssées et sont en voie de disparition, mais que les furoncles et les pyodermites persistent toujours. Les douleurs dont se plaignait le malade siégeaient dans les mollets surtout : elles étaient continuelles, mais particulièrement pénibles pendant la nuit ; elles se manifestaient sous la forme d'élançements douloureux le long des jambes, quelquefois dans les cuisses ; il n'y avait aucune douleur dans le tronc, la face ou les membres supérieurs.

Le malade avait des troubles du caractère qui le rendaient maussade et méchant, même pour les personnes appelées à lui donner les soins : il pleurait sans cesse et demandait constamment à quitter l'hôpital. Il rentre dans sa famille après un séjour de trois semaines.

Il reste chez lui quinze jours environ. Son état, loin de s'améliorer, empire chaque jours. Dans la journée, il souffrait relativement peu et pouvait sortir ; il allait alors, non loin de chez lui, sur les bords de la Garonne, et passait une partie de ses journées, allongé sur l'herbe, cherchant la fraîcheur pendant les journées très chaudes du commencement de juillet. Vers 3 ou 4 heures de l'après-midi, les douleurs prenaient une intensité plus grande, et il se hâtait de rentrer à son domicile, les jambes un peu fatiguées, la marche un peu pénible.

Au fur et à mesure que le soir venait, et pendant toute la durée de la nuit, les douleurs augmentaient et devenaient si violentes que le malade, dans l'impossibilité de dormir, se plaignait à haute voix et hurlait quelquefois de souffrance. Devant l'aggravation de son état, inquiète de l'état d'esprit de son fils, qui devenait de jour en jour plus difficile et plus méchant, la mère se décida à le faire admettre de nouveau à l'hôpital, où il fut placé dans le service de M. le professeur Pitres.

Etat actuel, le 20 juillet 1911. — Le malade est couché dans son lit, le visage à demi caché dans les couvertures, la physiologie douloureuse et maussade, le regard inquiet, le facies pâle et amaigri.

Il présente des troubles mentaux légers, mais manifestes, parmi lesquels prédominent la confusion de l'esprit, les troubles de la mémoire et des troubles de l'état cénesthésique. Il pleure presque constamment, se plaint à haute voix en poussant des cris inarticulés ou des gémissements, se lamente, déclare qu'il veut partir sans dire où et sans savoir exprimer les raisons de son désir ; il répète qu'il s'ennuie sans donner les motifs de son ennui ; à d'autres moments, pendant notre examen ou lorsqu'il est seul, il se plaint de sa maladie honteuse, il croit qu'il fait honte à tout le monde, il ne veut pas qu'on le soigne ni qu'on le touche, mais il se plaint qu'il va mourir. Il est très agité par moments, il ne veut pas rester dans son lit, il se lève pour se recoucher aussitôt et se relever à la suite plusieurs fois, se traîne dans la salle en pleurant et en criant, sort dans les galeries extérieures, en chemise, pieds nus, et on le trouve ainsi beuglant véritablement, sans qu'on puisse lui faire dire pourquoi il crie aussi violemment. C'est surtout la nuit que cet état d'agitation, de cris, de plaintes et de lamentations atteint son paroxysme, à tel point qu'il gêne le repos de toute la salle, et même des salles voisines. Quand, dans un moment de calme relatif, on essaie de l'interroger, son esprit paraît obnubilé ; il se rend difficilement compte de sa situation, de la date de son entrée dans le service, des séjours qu'il a faits précédemment dans le même hôpital, il ne peut raconter l'histoire de sa maladie. Cependant, de temps en temps, il fournit un renseignement exact sur son état antérieur ou son état présent. Il ne paraît pas avoir d'idées délirantes, d'hallucinations quelconques, de délire onirique vrai.

On apprend de lui qu'il souffre très cruellement des membres inférieurs, surtout dans les mollets, que ces douleurs affectent le type lancinant ou fulgurant, qu'elles sont devenues permanentes, ne laissant aucun instant de repos, mais qu'elles sont surtout abondantes et intolérables pendant la nuit. Il se plaint aussi d'avoir quelques sensations désagréables d'agacement, d'engourdissement aux avant-bras, et surtout aux mains.

On constate, avec la persistance de la furonculose et de pyo-

dermites, un état d'amaigrissement généralisé. Les masses musculaires du tronc ou des membres, tant supérieurs qu'inférieurs, ne présentent cependant pas d'atrophie musculaire véritable.

La motilité de la face, celle des muscles du tronc, celle des muscles des membres supérieurs et inférieurs est conservée et normale. La force paraît conservée, autant qu'on en peut juger, le malade n'obéissant qu'imparfaitement aux ordres qu'on lui donne dans ces différentes recherches. Il se sert correctement de ses mains et de ses bras. Il peut marcher, mais la marche paraît hésitante, pénible et un peu incoordonnée ; on constate de même un léger degré de faiblesse et de maladresse des membres inférieurs quand le malade est couché dans son lit ; cependant, tous les mouvements de ces membres sont exécutés, et avec une force suffisante.

La sensibilité, explorée difficilement à cause de l'état mental du malade, paraît cependant normale : les téguments des extrémités inférieures sont peut-être plus sensibles qu'à l'état normal. Il est difficile aussi de se rendre compte si la pression des muscles ou des troncs nerveux est douloureuse. Les organes des sens paraissent normaux.

Les réflexes pupillaires sont normaux à la lumière et à l'accommodation ; les pupilles sont égales et régulières. Les réflexes tendineux du membre supérieur sont faibles. Les réflexes achilléens et rotuliens sont abolis complètement des deux côtés. Les réflexes plantaires sont conservés et on observe de la flexion légère de tous les orteils.

Il n'existe pas de trépidation épileptoïde des pieds ni des rotules. Les sphincters anal et vésical fonctionnent bien ; le malade est cependant constipé. Jamais de rétention ou d'incontinence d'urine. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Les organes splanchniques paraissent normaux et fonctionnent normalement. Cependant, l'appétit est à peu près nul et il faut surveiller l'alimentation du malade pour qu'elle soit suffisante.

Cet état persistait sans amélioration, mais sans aggravation notable, lorsque le malade fut repris de nouveau par sa famille le 30 août.

Pendant cette nouvelle absence, les douleurs parurent se calmer légèrement, mais survint une impotence fonctionnelle des membres inférieurs et supérieurs, telle que, en quelques jours, il fut impossible au malade de remuer les jambes dans son lit et de se servir des mains et des bras. La famille, effrayée, le ramena aussitôt à l'hôpital, où il fut admis le 8 septembre.

Etat actuel, le 8 septembre 1911. — Durant ces huit jours, l'aspect clinique du malade s'était singulièrement modifié. Parti sur ses jambes, marchant à peu près correctement, le malade revenait paralysé complètement des quatre membres, incapable du moindre mouvement des membres inférieurs, n'esquissant que quelques mouvements sans force des membres supérieurs.

La face, le tronc, les sphincters restaient indemnes : les muscles du voile du palais, du pharynx, du larynx, les muscles respiratoires fonctionnaient normalement.

Les muscles des membres étaient le siège d'une atrophie musculaire surtout marquée pour les membres inférieurs. La pression des masses musculaires des mollets, des cuisses, des avant-bras était douloureuse, mais il n'y avait pas de douleurs bien nettes sur le trajet des troncs nerveux.

La sensibilité cutanée et profonde restait conservée. Les réflexes tendineux des membres supérieurs et inférieurs sont tous abolis. Les douleurs, quoique très vives encore, et particulièrement violentes encore la nuit, étaient cependant moins intenses que les semaines précédentes. L'état mental restait à peu près le même ; cependant, le malade était moins obnubilé et, s'il se lamentait autant que par le passé, ses lamentations étaient plus exactement formulées et basées sur des constatations mieux appréciées.

Un examen électrique des muscles fut pratiqué à ce moment. Il démontra que l'excitabilité faradique était conservée et normale pour tous les muscles des membres, sauf pour ceux de la

face antéro-externe des jambes, où elle était manifestement diminuée. L'excitabilité galvanique était diminuée pour tous les muscles des membres inférieurs ; la formule était même inversée pour les muscles de la face antérieure de l'avant-bras gauche sans lenteur de la secousse ; de même pour le droit antérieur droit et les extenseurs communs droits, pour le jambier antérieur gauche, les péroniers gauches et le triceps crural gauche, avec une secousse un peu moins rapide que normalement. La ponction lombaire n'a pu être faite.

Le malade fit un nouveau séjour à l'hôpital, de trois semaines, puis rentra de nouveau chez lui. Jusque vers le milieu du mois d'octobre, les douleurs persistèrent, moins vives, s'atténuant progressivement, mais gardant toujours le même caractère d'exacerbation nocturne. A cette époque, les muscles parurent reprendre un peu de leur volume, quelques mouvements étaient apparus dans les mains et les bras, et le malade put commencer à manger seul. Les douleurs s'atténuaient rapidement. Vers la fin d'octobre, le malade put se lever et faire quelques pas dans sa chambre. En quelques jours, il put sortir faire de petites promenades en s'aidant d'une canne. L'appétit était revenu avec la disparition des douleurs. De même, l'état mental s'était rapidement et progressivement amendé, le malade reprenait son caractère antérieur et s'intéressait de plus en plus aux choses de son métier.

Etat actuel, le 14 novembre 1911. — Le malade revient se montrer à cette date. On a peine à le reconnaître, tellement son aspect actuel de bonne santé contraste avec l'aspect qu'il présentait quelques semaines auparavant. On l'examine à nouveau.

Les troubles mentaux ont à peu près complètement disparu. Cependant, le malade a conservé un souvenir imparfait de ses entrées et sorties successives dans le service ; il commet sur cette époque des erreurs de dates, il se rend mal compte de l'état d'esprit dans lequel il était et il est un peu étonné quand on rappelle devant lui son agitation et ses hurlements.

Les douleurs ont complètement disparu dans les membres supérieurs. Il n'y a plus de maux de tête. Aux membres infé-

rieurs, les douleurs ont disparu aussi, mais il persiste encore des sensations d'agacement musculaire qui surviennent presque toutes les nuits, à partir de 2 heures du matin ; ces agacements se montrent aussi le soir, aussitôt après s'être mis au lit. Malgré cela, le sommeil est bon et suffisant.

La sensibilité est normale. Le sens stéréognostique est conservé. Il n'y a pas de sensibilité douloureuse à la pression des muscles ou sur le trajet des nerfs. Les organes des sens fonctionnent normalement.

Les fonctions viscérales sont normales. Le malade urine en grande abondance et souvent toutes les nuits. Les érections, qui avaient disparu depuis longtemps, sont complètement revenues : il a même des pollutions nocturnes assez fréquentes.

Quant aux membres, la force s'accroît chaque jour. Le malade se sert parfaitement de ses mains et de ses bras ; il a pu même recommencer à faire quelques petits travaux de son métier. La marche est normale ; il peut facilement rester deux heures sans s'asseoir ; au bout de ce temps, il sent encore la fatigue. La force musculaire reste un peu diminuée pour tous les groupes musculaires, surtout pour ceux qui font fléchir la cuisse sur le bassin et la jambe sur la cuisse. Le volume des muscles augmente chaque jour, bien que toutes les masses musculaires, surtout celles des membres inférieurs, soient encore grêles et molles.

Les réflexes pupillaires sont normaux. Les réflexes tendineux des membres supérieurs (palmaux, radiaux, tricipitaux) sont toujours abolis.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont plutôt légèrement exagérés. Les réflexes plantaires sont normaux. Il n'y a pas de clonus des pieds ou des rotules.

Enfin, l'examen électrique des muscles est pratiqué. Il démontre que les réactions, à l'excitabilité faradique et à l'excitabilité galvanique, sont complètement normales pour tous les muscles, même pour ceux qui présentaient, au dernier examen, de l'inversion de la formule et de la lenteur de la secousse.

Ajoutons, en terminant, que, depuis l'injection de 606 et

l'apparition des premières douleurs chez le malade, il n'a jamais été fait de traitement mercuriel ou arsenical, ce qui n'a pas empêché la guérison rapide et complète de la polynévrite.

Guérison qui se maintient complète actuellement, en juillet 1912.

Deux cas de polynévrites consécutives à un traitement par le novarsénobenzol, chez deux sœurs.

OBSERVATION VI (personnelle).

(Clinique de M. le professeur Nicolas.)

Mme C..., née D..., vingt-cinq ans.

Amenée le 1^{er} mai 1918, à la consultation de la clinique de l'Antiquaille. Elle raconte que, depuis le 15 avril, elle a vu disparaître ses forces, aux membres inférieurs d'abord, puis aux membres supérieurs, de façon progressive, au point qu'actuellement elle ne peut se tenir debout ni se servir de ses mains.

Cette malade vient de subir en ville un traitement par injections de novarsénobenzol dans les conditions suivantes :

Présentant, en janvier 1918, une éruption maculeuse généralisée, elle alla consulter un médecin, qui diagnostiqua une roséole syphilitique. Son mari avait été soigné, en octobre 1917, pour spécificité secondaire (syphilides condylomateuses des bourses et de l'anus) à l'hôpital complémentaire n° 15. La malade ne présentait alors aucun autre accident spécifique : pas de lésions des muqueuses buccales ou génitales; pas d'adénites secondaires, pas de chute de cheveux ; elle accusait seulement quelques céphalées occipitales inconstantes.

Elle fut soumise par son docteur au traitement suivant (1) :

Injections intraveineuses de novarsénobenzol Billon :

20 centigrammes le 2 février 1918 ;

(1) Indications fournies par le médecin traitant après l'entrée de la malade à l'Antiquaille.

40 centigrammes les 6 février 1918 ;
50 centigrammes le 13 février 1918 ;
60 centigrammes le 20 février 1918 ;
70 centigrammes le 27 février 1918 ;
70 centigrammes le 6 mars 1918.

Ces injections ont été bien supportées, ne donnant lieu immédiatement à aucune réaction particulière.

Vers le 1^{er} avril, vingt à vingt-cinq jours après la dernière injection, la malade ressentit de légers fourmillements, des picotements douloureux dans les pieds et dans les jambes. Ces sensations ne tardèrent pas à augmenter d'intensité, comparables, nous dit la malade, à des piqûres profondes, à des pincements, exagérés par la moindre pression, l'empêchant de se chauffer de bottines. En même temps, la marche devient pénible, les jambes de la malade s'affaiblissant, « ne pouvant plus la porter » au bout de quelques minutes de marche. Le 15 avril, elle ne pouvait plus lever les pieds qu'avec grande difficulté, ceux-ci retombant comme morts ; la malade revit, à cette époque, son médecin, qui, croyant à un accident nerveux d'origine spécifique, fit une nouvelle injection de 0,60 centigrammes de novarsénobenzol Billon.

A partir de ce jour, et suivant alors une marche progressive rapide, les phénomènes de parésie s'accroissent. Ils envahissent les membres supérieurs suivant une marche parallèle : fourmillements légers d'abord, puis sensations douloureuses de piqûres profondes, perte progressive de la force musculaire. Bientôt, la malade ne peut plus soulever un verre, une fourchette, ne peut plus écrire ni coudre. La marche est devenue impossible, ainsi que la station debout.

C'est alors que la malade demande son admission à l'Antiquaille. Elle entre salle Sainte-Agnès, le 1^{er} mai 1918.

A l'entrée, la malade, apportée couchée sur un brancard, est dans l'impossibilité de se tenir debout. Interrogée sur ses antécédents héréditaires et personnels, on ne trouve rien d'intéressant à noter autre que l'histoire de spécificité et de traitement arsenical ci-dessus rapportée.

Son père et sa mère sont vivants et bien portants : ce sont des cultivateurs très sobres ; pas d'éthylisme. Une seule sœur (celle qui fait l'objet de notre deuxième observation).

Personnellement, la malade n'a eu que la rougeole dans son enfance ; aucune autre maladie infectieuse, ni variole, ni fièvre typhoïde, ni scarlatine. Elle ne tousse pas, n'a jamais eu de bronchite ou d'affection pulmonaire ou pleurale. Elle nie tout éthylisme et n'en présente aucun signe à l'examen. Elle n'a non plus aucun antécédent nerveux.

A l'examen. — Parésie des membres supérieurs et inférieurs.

Aux membres supérieurs, la main est tombante, les doigts ne peuvent être relevés qu'avec peine et incomplètement. La main n'a aucune force et ne peut tenir aucun objet.

Pas d'atrophie musculaire très marquée.

Pas de troubles de la sensibilité objective au toucher, au froid ou au chaud, mais hyperesthésie à la pression et troubles subjectifs assez intenses (fourmillements). Diminution très nette, mais non abolition complète des réflexes tendineux. Tremblement léger des doigts.

Aux membres inférieurs, parésie beaucoup plus complète.

La station debout sans aide est absolument impossible. Les jambes fléchissent sous le poids du corps. Si on soutient fortement sous les aisselles la malade et qu'on la fasse marcher, elle traîne les jambes ; elle arrive à fléchir les cuisses, mais les pieds tombent en équinisme et frottent le sol, et n'ayant aucune force et aucune sécurité, sa démarche imite l'incoordination, mais incoordination fausse.

Pas de mouvements possibles des cuisses ou des jambes la malade étant assise ou couchée. Pas de contractures ; il s'agit de parésie flasque.

Abolition complète des réflexes tendineux, rotuliens et achilléens.

Pas de signe de Babinski, réflexe plantaire en flexion.

Pas d'atrophie musculaire marquée.

Pas de troubles trophiques.

Pas de troubles de la sensibilité objective au toucher, au froid

ou au chaud, mais seulement troubles de la sensibilité subjective, consistant en douleurs lancinantes violentes, très nettement exagérées par la pression.

A la face, aucun phénomène de parésie ; les nerfs craniens sont indemnes. Les pupilles réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation.

Pas de troubles sphinctériens.

Pas de troubles psychiques.

La malade n'accuse comme trouble de l'état général qu'une grande lassitude.

Température normale. Pouls à 80.

Pas de troubles digestifs ; appétit conservé ; pas de diarrhée ni de vomissements.

Rien au cœur, ni aux poumons.

Foie normal, non douloureux, pas d'ictère.

Rate non perçue.

Ni sucre ni albumine dans les urines.

EVOLUTION. — La malade est reçue salle Sainte-Agnès, et le diagnostic de polynévrite arsenicale posé, elle est mise au repos complet au lit, purgée et traitée par l'administration quotidienne de deux granule de 1 demi-milligramme de sulfate de strychnine.

Au bout du onzième jour seulement, la malade a pu se lever, se tenir debout sans aide. Les forces sont revenues aux membres supérieurs ; le 15 mai, la malade se promène dans la salle en s'appuyant aux lits des autres malades ; elle mange seule.

Les progrès sont ensuite rapides. Les premiers jours de juin, la malade peut écrire avec encore quelques difficultés ; le 15 juin, elle écrit très facilement, coud et peut même broder ; ses bras sont suffisamment forts pour déplacer des objets d'un certain poids, des chaises par exemple. Elle serre les mains avec force des deux côtés. Elle marche facilement avec une canne ou en donnant le bras.

Depuis le 1^{er} juillet, la guérison est complète ; la malade mar-

che sans canne, sans aide et ne fatigue pas ; elle monte les escaliers et peut sortir seule en ville.

Les troubles subjectifs ont totalement disparu.

A l'examen, les réflexes tendineux sont normaux aux membres supérieurs, très légèrement diminués aux membres inférieurs.

OBSERVATION VII (personnelle).

(Clinique de M. le professeur Nicolas.)

Jeanne D..., vingt-deux ans.

L'observation suivante, exactement superposable à la précédente, est celle de la sœur de la première malade, entrée dans le service de M. le professeur Nicolas le 17 mai 1918.

Sachant sa sœur atteinte de spécificité, partageant le même lit et ayant présenté, elle aussi, une éruption érythémateuse, non prurigineuse, sur tout le corps, elle alla consulter le même médecin qui avait traité sa sœur. Celui-ci diagnostiqua, là encore, une roséole syphilitique, bien qu'il ne découvrit aucune trace d'accident primitif, aucune adénopathie, aucune lésion des muqueuses.

Cette jeune fille n'ayant jamais eu de rapport sexuel, le médecin croit à une contamination accidentelle, du fait que les deux sœurs couchent ensemble.

Mais il est à noter que les deux éruptions ont apparu à quelques jours (huit au plus) de distance.

Quoi qu'il en soit, que le diagnostic de spécificité secondaire fût ou non exact, la malade fut aussitôt soumise au même traitement que sa sœur ; elle reçut ainsi :

Le 10 février, une injection intraveineuse de 20 centigrammes de novarsénobenzol ;

Le 17 février, une injection de 40 centigrammes ;

Le 23 février, une injection de 50 centigrammes ;

Le 1^{er} mars, une injection de 60 centigrammes ;

Le 8 mars, une injection de 70 centigrammes ;

Le 15 mars, une injection de 70 centigrammes ;

toutes bien supportées, sans incident immédiat.

Vers le 15 avril (un mois exactement après la dernière injection et quinze jours environ après que sa sœur eut ressenti les premiers phénomènes subjectifs), la malade ressent des fourmillements et des picotements au niveau des pieds et des mains. Elle va aussitôt revoir son médecin, qui lui fait une septième injection de novarsénobenzol Billon à 0,60 centigrammes (le 22 avril 1918).

Nous avons vu la malade le 1^{er} mai, lorsqu'elle accompagna sa sœur à son entrée à l'hôpital. Elle marchait facilement et ne nous a parlé d'aucun malaise. Ce n'est que dix-sept jours après qu'elle revint à l'Antiquaille demander son admission. Elle ne pouvait plus alors marcher sans aide ; la station debout était impossible si la malade n'était fortement soutenue. Elle accuse aussi une grande faiblesse au niveau des membres supérieurs.

A l'entrée, l'interrogatoire nous apprend l'histoire de spécificité et de traitement arsenical subi.

A l'examen, mêmes symptômes que chez la sœur de la malade, mais à un degré moindre, cependant. C'est ainsi que :

La marche est encore possible avec aide, il y a une chute du pied, mais incomplète, la pointe du pied pouvant être relevée.

La malade, assise et couchée, bouge encore ses jambes.

Les membres supérieurs peuvent encore être mobilisés, les mains être relevées ; la préhension des objets est difficile, mais possible.

Les réflexes sont normaux aux membres supérieurs, mais complètement abolis aux membres inférieurs.

Pas de signe de Babinski.

Réflexes pupillaires normaux.

Pas de signe de Romberg.

Pas de troubles sphinctériens.

Pas de troubles psychiques.

Très légère atrophie musculaire aux membres inférieurs seulement.

Bon état général. Examen somatique négatif.

Ni sucre ni albumine dans les urines.

Soumise au même traitement que sa sœur (repos et strychnine), l'amélioration est très rapide. La malade a pu, dès le quinzième jour, marcher seule, sans canne, écrire, broder et sortir seule en ville le 1^{er} juillet.

Elle quitte l'hôpital le 3 juillet, entièrement guérie. Les réflexes rotuliens et achilléens sont redevenus normaux.

Les circonstances ne nous ont pas permis de compléter ces observations, très concluantes cliniquement, par un examen électrique. Ni ponction lombaire, ni réaction de Wassermann du sang et du liquide céphalo-rachidien n'ont été pratiquées chez ces deux malades.

CHAPITRE II

ANALYSE DES SYMPTOMES

Les symptômes présentés par nos deux malades sont absolument superposables. Reprenant leurs observations, nous résumerons et analyserons tout d'abord ces symptômes.

Ce sont les *troubles de la sensibilité* qui ont ouvert la scène. Les premières manifestations ont consisté en troubles subjectifs, d'abord légers, n'occasionnant aux malades qu'une simple gêne, quelques fourmillements, quelques crampes. Ils ont débuté, chez toutes deux, aux pieds en premier lieu, aux jambes ensuite, symétriquement aux deux membres. Ce n'est que plusieurs jours après que des douleurs véritables se sont installées, affectant le type de douleurs lancinantes. Les membres inférieurs seuls étaient d'abord le siège de ces troubles et ce n'est qu'ensuite que les premiers symptômes subjectifs ont apparu aux membres supérieurs, où jamais ils n'ont atteint une intensité comparable.

Les *troubles moteurs* se sont manifestés plus tard. C'est également aux membres inférieurs qu'ils ont débuté. La paralysie ne s'est pas installée d'emblée, brusquement, mais au contraire progressivement, suivant une marche

régulièrement ascendante, localisée aux pieds d'abord, puis aux jambes, puis aux cuisses ; simple faiblesse tout d'abord, puis paralysies plus ou moins complètes. Ce sont les groupes des extenseurs et des péroniers qui ont été atteints les premiers, et où la paralysie a été la plus complète. Ces paralysies se sont manifestées par un équinisme marqué, le pied ne pouvant plus être relevé ; dans la marche, la pointe du pied frotte contre le sol ; plus tard, lorsque les muscles de la cuisse furent atteints, les malades ne pouvant plus corriger la chute du pied en exagérant la flexion de la cuisse sur le bassin, virent leur marche devenir de plus en plus pénible, bientôt impossible. Finalement, la station debout sans aide, n'était plus possible, les membres inférieurs fléchissant sous le poids du corps. Aux membres supérieurs, la paralysie a été beaucoup moins marquée ; au début, les malades n'avaient que de la maladresse dans les gestes et particulièrement dans la préhension des objets ; chez la première malade cependant, les troubles parétiques du côté de la main ont été plus accentués, la flexion des doigts devenant presque impossible, la malade ne pouvant tenir un objet usuel, une fourchette, un verre ou une plume.

A l'examen physique, la sensibilité à la pression seule a subi des modifications nettes. Aux membres supérieurs et surtout aux membres inférieurs, une pression même légère devient douloureuse, et si elle est prolongée, réveille des crampes et des douleurs lancinantes. Nous avons vu qu'une de nos malades ne pouvait plus supporter la pression de ses chaussures. Par contre, nous n'avons trouvé aucune modification de la sensibilité à la température, ou au tact ; aucune anesthésie à la piqure.

L'examen des réflexes tendineux nous a montré que leur abolition était complète aux membres inférieurs et qu'ils étaient notablement diminués aux membres supérieurs. Les réflexes des tendons rotuliens et achilléens sont abolis des deux côtés chez les deux malades. Aux membres supérieurs, l'intégrité des réflexes tendineux est complète chez l'une d'elles, alors que chez l'autre, la percussion du tendon tricipital et des tendons des radiaux donne un réflexe nettement diminué. Nous n'avons pas noté de trépidation épileptoïde, ni clonus de la rotule ; ni aucune modification du réflexe plantaire.

Pas d'atrophie musculaire sensible, ni aux membres supérieurs, ni aux membres inférieurs.

Les troubles paralytiques restèrent localisés aux membres. La face, le tronc sont indemnes. Pas de troubles visuels ; pas de lésion des nerfs craniens ; intégrité des organes des sens ; pas de déformations pupillaires, ni de modifications des réflexes à l'accommodation ou à la lumière ; pas de troubles sphinctériens.

Enfin, notons pour terminer l'analyse symptomatique, l'état de dépression physique assez notable présenté par les deux malades, sans aucun trouble marqué de l'état général.

L'examen somatique ne nous a révélé aucune lésion de l'appareil digestif, de l'appareil respiratoire ou de l'appareil circulatoire. Les urines ne contenaient ni sucre, ni albumine.

Nous regrettons de n'avoir pu compléter l'examen par l'exploration électrique des nerfs et des muscles et la recherche de la réaction de dégénérescence.

L'affection a suivi une *marche subaiguë* dans les deux

observations. Les troubles ont été croissants peu à peu ; mais il est à remarquer que l'évolution s'est précipitée lorsque les malades reçurent après l'apparition des premiers troubles et dans le but de les combattre, une nouvelle injection de novarsenobenzol. La *restitutio ad integrum* a été complète après une amélioration progressive, d'une marche très régulière, sans rechute, ni récurrence comme on en note souvent. La guérison a été presque spontanée, sans qu'il ait été besoin d'un traitement très actif, ni d'électrisation des groupes musculaires paralysés.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC

En présence de malades présentant un tableau symptomatique, aussi complet et aussi caractéristique, le diagnostic de polynévrite a pu être établi sans grande difficulté. Les seules affections nerveuses avec lesquelles un DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL pouvait se poser, nous semblent être :

La paralysie flasque, due à une myélite transverse.

La poliomyélite antérieure.

Le tabès.

La paralysie flasque, due à une myélite transverse se différencie par son début brusque, ses troubles d'anesthésie remontant jusqu'au niveau de la lésion médullaire et toujours prononcés ; ses troubles sphinctériens marqués existant presque toujours ; ses troubles trophiques ; son évolution enfin est toute différente de celle de la polynévrite.

La poliomyélite antérieure ou paralysie spinale de l'adulte, débute le plus souvent au cours d'une maladie infectieuse, après quelques prodromes ou une période fébrile. Brusquement, en quelques instants, elle frappe d'un seul coup avec une intensité maxima. Les troubles sensi-

tifs subjectifs n'occupent qu'une place secondaire ; l'amyotrophie est très marquée, et les extrémités ne sont pas particulièrement atteintes ; la guérison, enfin, lorsqu'elle se produit, est beaucoup plus lente et jamais complète.

Le diagnostic avec *le tabès* peut enfin se poser, trois gros symptômes se retrouvant dans les deux affections : les douleurs, les troubles de la marche, l'abolition des réflexes tendineux.

Mais, dans la polynévrite, on retrouve en dehors des douleurs spontanées, des douleurs provoquées par la pression.

Un examen un peu attentif montre combien sont différents les troubles de la démarche dans les deux affections. Dans le tabès, le malade lance ses jambes violemment, talonne, a de l'incoordination vraie ; nos malades ont de l'incoordination fausse due à leur faiblesse musculaire, et d'autre part, elles steppent. Enfin, le Romberg, les signes pupillaires, les troubles vésicaux font défaut chez nos malades.

Beaucoup plus difficile et intéressant est le DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE.

Nous procéderons par élimination, en passant en revue les différentes étiologies des polynévrites et nous verrons quelles sont les raisons qui nous font conclure à l'origine novarsénobenzolique des polynévrites observées chez nos malades.

Si nous éliminons les facteurs dont le rôle est très mal établi comme le surmenage et le froid que n'accusent d'ailleurs pas nos malades ; si nous éliminons de même les

cachexies et les dyscrasies comme le diabète qui n'entrent pas en ligne de compte dans nos observations, il ne nous reste à passer en revue que deux classes d'agents auxquels puissent être imputables les accidents décrits : les maladies infectieuses — parmi lesquelles nous ferons rentrer la syphilis —, et les intoxications.

Parmi les substances toxiques, le mercure, le phosphore, le plomb, l'oxyde de carbone, sont capables de donner des polynévrites. Rien dans l'interrogatoire des malades ne nous autorise à les soupçonner. L'alcool, qui est la cause la plus fréquente des polynévrites, ne peut être incriminé ; nous avons vu que les malades n'avaient tout éthylisme et n'en présentaient aucun signe à l'examen.

L'arsenic reste donc le seul agent toxique qui ait pu déterminer ces accidents.

Parmi les maladies infectieuses qui déterminent dans certains cas des polynévrites, on cite la typhoïde, la variole, le rhumatisme articulaire, l'infection puerpérale et la diphtérie. Chez nos malades, on ne retrouve aucune de ces affections dans leurs antécédents.

La syphilis peut-elle être incriminée ?

Pour l'une au moins de nos malades, on peut douter de l'exactitude du diagnostic de spécificité. Le seul signe qu'elle ait présenté a été une éruption érythémateuse généralisée. L'histoire de la contamination par sa sœur semble douteuse, si on compare l'époque d'apparition des deux roséoles et si on note qu'elles n'ont été séparées que par un laps de temps très court — une semaine environ.

La polynévrite syphilitique est rare d'autre part, son existence a même été très contestée. Fournier, cependant,

la décrit, et Ménard, dans une revue générale de *la Gazette des Hôpitaux*, en signale des observations qui ne semblent pas discutables. Notons cependant que les cas de polynévrites syphilitiques décrits se rapportent toujours à des syphilis graves, à manifestations multiples, que la durée de l'évolution est beaucoup plus longue, et qu'enfin elles réclament un traitement spécifique que n'ont pas reçu nos malades. Chez celles-ci, l'injection de novarsénobenzol faite lors des premiers troubles de parésie et dans le but d'arrêter les accidents nerveux, a nettement agi en sens contraire en aggravant leur état immédiatement.

Cliniquement, il semble donc difficile d'admettre une autre étiologie que l'origine arsénobenzolique. Mais la difficulté augmente considérablement si l'on veut expliquer cette action de l'arsénobenzol. Etudiant les paralysies des nerfs craniens, les neurorécidives, les auteurs ont émis différentes hypothèses :

Les uns n'y voient qu'une récidue de syphilis, s'appuyant sur les nombreuses observations de neurorécidives guéries par un nouveau traitement arsenical ou mercuriel.

D'autres auteurs admettent que le 606 n'est pas toxique au point de produire une dégénérescence du nerf, mais qu'il a une action neurotrophique :

Soit en refoulant les tréponèmes vers les centre nerveux ;

Soit en fixant le virus syphilitique sur les nerfs craniens, grâce à cette atteinte des nerfs ;

Soit enfin, en mettant en liberté par la destruction massive des spirochètes des endotoxines qui vont léser les centres nerveux — phénomène comparable aux réactions

d'Herxheimer observé au niveau des muqueuses ou de la peau (Ehrlich).

M. le professeur Mouriquand et M. le professeur Morel ont pensé qu'en s'adressant à l'expérimentation et à l'étude biochimique du tropisme du dioxi-diamido-arsénobenzol, on pourrait aider à résoudre ce problème important que l'observation clinique n'était pas arrivée à éclaircir suffisamment. Ils ont dosé l'arsenic dans le cerveau, le bulbe, le cervelet réunis, y compris l'origine des nerfs craniens, chez des chiens et des lapins intoxiqués par le salvarsan. Dans tous les cas, le neurotropisme s'est montré presque inexistant, tandis que l'hépatotropisme a toujours été des plus nets.

Cette conclusion est en accord avec celle d'Ehrlich, et avec les faits publiés par Bornstein et Fildes.

Par contre, elle est en contradiction avec les conclusions de Mouneyras (*Ac. Sciences*, 29 janvier 1912) qui, d'après ses travaux, admettait que le salvarsan était organotrope, mais tout particulièrement neurotrope. Cependant, il n'indique pas les doses d'arsenic trouvées dans les centres nerveux comparées à celles que pouvaient contenir les autres organes, le foie en particulier.

Ces expériences ont été faites dans des cas d'intoxication aiguë ; il est possible, comme plusieurs auteurs l'ont supposé, que le neurotropisme n'apparaisse qu'au cours de l'intoxication arsenicale subaiguë (Gascard). Dans quelques cas (Jeanselme, Verne, Bertrand et Bloch, *Presse Médicale*, 1913) où l'analyse des organes fut généralement pratiquée plusieurs mois après l'injection, l'arsenic était disséminé de façon plus ou moins inégale dans les différents organes.

Faut-il admettre l'action toxique directe du 606 sur les nerfs (Rille, Fuiger, Buske) ? et les accidents neurotropiques sont-ils dus à l'intoxication arsenicale elle-même et sa localisation sur les centres nerveux ?

Le problème est, on le voit, complexe, et non encore exactement solutionné. Il est probable que chacune de ces théories peut s'appliquer à certains cas particuliers, et que la pathogénie de ces accidents n'est pas unique. Il est évident que de nouvelles expérimentations seraient intéressantes, en ce qui concerne les intoxications subaiguës ou chroniques.

Faut-il enfin voir une prédisposition familiale spéciale en ce fait que les malades qui font l'objet de nos observations sont les deux sœurs ? Nous ne saurions la nier, mais nous n'avons cependant trouvé aucune tare nerveuse à l'interrogatoire, ni dans les antécédents héréditaires, ni dans les antécédents personnels.

La seule conclusion que nous puissions tirer de l'étude de l'étiologie de ces deux cas de polynévrites est que, seul le novarsénobenzol peut être, à notre avis, justement incriminé. La date d'apparition des accidents, cinq à six semaines après les injections ; leur recrudescence après une nouvelle injection ; leur symptomatologie, et enfin l'évolution bénigne et rapide de l'affection, sans traitement particulièrement actif, sont autant d'arguments en faveur de notre thèse. A défaut de preuves expérimentales, nous devons laisser parler les faits cliniques et accepter les conclusions qui en découlent.

CHAPITRE IV

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Le pronostic des polynévrites novarsénobenzoliques est en général bénin. Malgré l'intensité des parésies et des troubles sensitifs dont ont été atteintes nos malades, l'évolution a été heureuse et rapide. Si on lui compare l'évolution des autres névrites périphériques d'origine toxique les plus fréquentes, polynévrites alcooliques par exemple, ou d'origine infectieuse, polynévrites diphtériques, typhoïdiques, et même syphilitiques, il semble bien que toutes soient d'un pronostic plus sombre, d'une guérison moins sûre et surtout moins rapide. Très certainement il variera avec l'état général du malade, et dans tous les cas, on pourrait trouver de sérieux éléments de pronostic dans l'exploration électrique de l'excitabilité des nerfs.

Malgré cette bénignité apparente de l'affection, n'oublions pas la possibilité de cas plus graves, de rechutes, et même de paralysies définitives.

La première indication thérapeutique en présence de cas semblables est de supprimer l'apport du toxique.

Au premier signe d'alarme, on fera cesser les injections de novarsénobenzol. Chez un syphilitique récent, on devra les remplacer par un traitement mercuriel qui

peut avoir une influence heureuse sur les phénomènes polynévritiques. Après guérison de la polynévrite, le syphilitique pourra-t-il être remis à la médication arsenicale ? Il serait à craindre qu'il garde une sensibilité particulière et qu'il ne refasse des accidents analogues, peut-être plus graves. Si cependant, pour une raison sérieuse (intolérance absolue de mercure, stomatite... ou bien accidents spécifiques à répétition non influencés par la médication hydrargyrique...) on avait, pour ainsi dire la main forcée, nous conseillerions de n'agir qu'avec la plus grande prudence, de n'injecter que des doses faibles, 0,15 centigrammes par exemple, pour débiter, de n'augmenter que progressivement les doses, de les espacer suffisamment, et de ne pas négliger la surveillance du malade. Se rappeler surtout que les troubles de la sensibilité subjective (fourmillements, crampes des extrémités) sont les premiers symptômes de la polynévrite novarsénobenzolique, et en présence de ces signes, arrêter immédiatement le traitement.

A part la suspension de la médication arsenicale, il faudra empêcher la pénétration d'autres toxiques dans l'organisme. L'alcool sera sévèrement proscrit. On devra même, pour combattre une auto-intoxication intestinale possible, mettre le malade à un régime spécial (lacto-végétarien) et prescrire un purgatif et des antiseptiques comme le salol, la magnésie, le charbon, l'urotropine.

Contre les douleurs névritiques, l'aspirine, l'antipyrine, la quinine, le salicylate de soude, les bromures trouvent leur indication. Localement les bains chauds, les enveloppements au salicylate de méthyle peuvent soulager les malades.

Contre les paralysies, la strychnine à la dose de 1 à 10 milligrammes (en doses fractionnées et progressives) semble agir directement sur la régénération nerveuse.

Le massage et l'hydrothérapie seront indiqués pour guérir les atrophies musculaires. Enfin, dans les cas graves, l'électrisation, par courant continu, des groupes musculaires atteints favorisera et activera la guérison complète.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les accidents nerveux consécutifs à l'emploi du novarsénobenzol et frappant les nerfs, ce sont dans la grande majorité des cas les nerfs craniens, et exceptionnellement les nerfs périphériques qui sont atteints.

II. — Il existe des polynévrites novarsénobenzoliques — dont nous rapportons deux observations personnelles — qui sont cliniquement identiques aux polynévrites toxiques en général, aux polynévrites arsenicales en particulier.

III. — La connaissance de l'étiologie novarsénobenzolique possible de ces polynévrites est intéressante pour en pouvoir faire un diagnostic précoce, surtout en les différenciant des autres polynévrites et de la polynévrite syphilitique en particulier.

IV. — La prophylaxie de ces accidents consiste à surveiller la tolérance du médicament. L'apparition de troubles nerveux fonctionnels sensitifs (fourmillements, douleurs), — ou moteurs — (parésies) — ou la constatation de signes physiques (abolition des réflexes — trajet ner-

veux douloureux) — devront attirer l'attention, faire cesser immédiatement le traitement arsenical.

V. — Le pronostic de ces polynévrites novarsénobenzoliques est généralement bénin.

VI. — Le traitement consistera à supprimer l'apport du toxique, en faisant aussitôt cesser la médication arsenicale et en la remplaçant par la médication mercurielle ; à favoriser l'élimination du poison ; enfin, à relever l'état général et exciter le système nerveux par l'hydrothérapie et l'électrisation si possible.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

J. NICOLAS.

Vu :

LE DOYEN,

L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 13 juin 1919.

POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION :

LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

E. DEPÉRET

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIÉ (J.), G. PETGES et DUQUEROUX, Polynévrite sensitivo-motrice avec troubles psychiques à la suite d'une injection intraveineuse de Salvarsan (*Ann. Derm. et Syphil.*, 1913).
- ASTIÉ, *les Complications nerveuses dans le cours du traitement de la syphilis par le 606* (th. Bordeaux, 1912).
- BONNET, *Contribution à l'étude des polynévrites périphériques* (th. Lyon, 1893).
- BONNET et LAURENT, Polynévrite syphilitique (*Annales Dermat. et Syphil.*, 1910, 433).
- CESTAN, Polynévrite syphilitique (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, mars-avril 1900).
- CHARCOT, Formes cliniques des polynévrites périphériques (*Bulletin méd.*, 1892, n° 102).
- CHARCOT, BOUCHARD et BRISSAUD, *Traité de Médecine*, t. VI.
- DEJERINE, Pathogénie des névrites (*Arch. de Physiol.*, 1900).
- DEJERINE-KLUMPKE (M^{me}), *Névrites toxiques* (th. Paris, 1889).
- DIEULAFOY, *Traité de Pathologie interne*, Paris.
- ELOY, les Névrites périphériques d'origine toxique. Type paralytique. Type ataxique (*Revue générale Clin. et Thérap.*, février 1892).
- FOURNIER (A.), *Traité de la Syphilis*, t. I, p. 662.
- GAUCHER, *la Syphilis du système nerveux*.
- GEROME et GUTTMANN, *la Neurotopie du Salvarsan*.
- LANCEREUX, Névrites toxiques (*Clinique médicale*, 1892).
- LAURENT, *Polynévrite syphilitique* (th. Toulouse).
- MENARD (P.-J.), la Polynévrite syphilitique (*Gazette Hôp.*, 1911, Revue générale).

- MOREL, MOURIQUAND et POLICARD, 606, foie et reins (*Soc. méd. Hôp. Lyon*, 28 mai 1912).
- MOREL, MOURIQUAND, Neurotropisme du Salvarsan (*Soc. méd. Hôp. Lyon*, 28 janvier 1913).
- — 606. Foie. Reins (*Journal de Physiologie et Path. générales*, juillet 1912).
- — Recherches expérimentales sur la mort attribuée au Salvarsan (*Soc. méd. Hôp. Paris*, 6 mars 1914).
- MOUNEYRAS, *Acad. des Sciences*, 12 janvier 1912.
- MULLER, Cas de paralysies arsenicales (*Wiener med. Presse*, 1893).
- RAILTON (T.-C.), Peripheral neuritis from arsenic (*Brit. méd. journal*, 4 novembre 1893).
- RAYMOND et LEJORME, *Revue neurologique*, 1906, p. 79.
- SICARD, 606 et neurotropisme d'alarme (*Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, novembre 1911).
- SPILLMANN et ETIENNE, Polynévrite diffuse, période secondaire de la syphilis (*Société Derm. et Syphilig.*, 1896).
- WALTERHOFFER, Paralysie du péronier après injection sous cutanée de Salvarsan (*Mediz. klin.*, 1911, n° 4).
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Observations.	11
CHAPITRE II. — Analyse des symptômes	28
CHAPITRE III. — Diagnostic	32
CHAPITRE IV. — Pronostic et traitement.	38
CONCLUSIONS	41
BIBLIOGRAPHIE	43

